Aus der I. Med. Univ.-Klinik der Charité. (Direktor: Prof. Dr. R. Siebeck)
Erbpathologische Abteilung. (Leiter: Professor Dr. F. Curtius).

Familiäre Rudimentärformen der multiplen Sklerose und die erblichen Anomalien der Bauchdeckenreflexe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Heinz Wellach

aus Tschernsdorf, Kr. Guben

Tag der Promotion: - 8. Dez. 1938

BERLIN 1938

H. Schimkus, Hamburg 36, Gänsemarkt 35

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. R. S i e b e c k

Referent: Professor Dr. F. C u r t i u s

Korreferent: Professor Dr. R. S i e b e c k

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wie bei Erbkrankheiten des Nervensystems kann man auch bei der multiplen Sklerose (M S) gelegentlich Familientypen feststellen, d.h. starke Übereinstimmungen in Symptomatologie und Verlauf bei Geschwistern. So erwähnt K l i e n e b e r g e r 2 MS - kranke Schwestern, deren Leiden sich u.a. in besonders starken recidivierenden Kopfschmerzen auf Grund meningealer Reizung äusserte; dementsprechend zeigten beide eine deutliche Übereinstimmung des "entzündlich" veränderten Liquors. Die Eltern waren blutsverwandt, ein jüngerer Bruder litt ebenfalls an MS. Von den 3 MS - kranken Geschwistern A l l e n 's litten 2 an Wurzelschmerzen, einem Symptom, das vom Autor mit Recht als bei MS recht selten bezeichnet wird. Mutter und Sohn aus E i c h h o r s t 's bekannter Veröffentlichung zeigten beide eine starke Störung der Pupillenreaktionen auf Licht und Convergenz, ebenso zwei Schwestern T o t z k e 's. Derart ausgeprägte Pupillenstörungen sind bei MS bekanntlich selten. E i c h h o r s t beobachtete später nochmals MS bei Mutter und Sohn; es handelte sich klinisch bei Beiden um den Typ der reinen spastischen Spinalparalyse; anatomisch konnte die MS der Mutter sichergestellt werden. Weitgehende "Ahnlichkeit" bezw. Erkrankung in "fast homologer Weise" wurden auch von J o s s m a n n bezw. B u d d e vermerkt. Gleichsinnige Homotypien wurden von P r u s s a k , S c h o b , B a t t e n , W e i s e n b u r g , B e r n h a r d , G u g g e n h e i m , M i c h e n f e l d e r , B i n g und R e e s e , S i m o n sowie C u r t i u s veröffentlicht. P r u s s a k möchte deshalb annehmen, "dass in jeder dieser Familien eine gewissermassen elektive Vulnerabilität gewisser Bezirke des Zentralnervensystems bestehe." O b s t ä n d e r kam auf Grund klinisch - statistischer Untersuchungen an der Klinik R e d l i c h 's zu dem gleichen Ergebnis.

Handelte es in den vorstehenden Untersuchungen vorwiegend um voll ausgeprägte Krankheitsformen, so

zeigt A s t w a z a t u r o w's Beobachtung einei-
ger Zwillinge die weitgehende symptomatologische Über-
einstimmung in einem rudimentären Syndrom.

Über das Vorliegen eines familiären ausgespro -
chen milden Verlaufstyps berichtet ferner C u r t i-
u s (l.c. S. 129):

Vor kurzem wurden auf unserer Abteilung 2 Halb -
brüder beobachtet mit dem durchaus gleichsinnigen Be-
funde einer starken Neigung zur Rückbildung bezw. zum
Stationärbleiben der MS :
Der 62j. Edmund M. erkrankte mit 39 Jahren (1915) an
Paraesthesien und Schwäche im linken Arm, Schreibschwie-
rigkeiten, Müdigkeit der Beine. Objektiv: Dysarthrisch-
skandierende Sprache, Differenz der Bein - Eigenrefle-
xe und der BDR, Intentionstremor, positiver Romberg,
Schwäche im rechten Bein, sensible Störungen der Hals-
segmente, cerebellare Ataxie, Blasen- und Gedächtnis -
störungen. Anfangs starke akute Verschlimmerung, des-
halb Tumorverdacht. Nach baldiger Besserung zunehmen-
de Rückbildung, sodass heute nur noch Spuren organi -
scher Symptome vorhanden sind und M. als Schmiedemei-
ster voll berufstätig ist. Dementsprechende Einschät-
zung der Erwerbsminderung auf 100% (1915), 70% (1921),
30% (1925).
Der 44j.Halbbruder Rudolf M. erkrankte mit 32 Jahren
(1926) an Paraesthesien im rechten Arm, Schreibschwie-
rigkeiten, Schwindel, Unsicherheit und Torkeln beim
Gehen. Obj. : Nystagmus, angedeutetes Skandieren, Dif-
ferenz der Arm- und Kniereflexe, fehlender Mayer - Re-
flex re., fehlende BDR, geringer Intentionstremor
rechts. Leichte Parese re. Arm, leichte spastische
Gangstörung. EM seit Jahren höchstens 30%. M. ist als
Beamter dauernd berufstätig.- Bemerkenswert ist die
Tatsache, dass M. wegen eines hypochondrisch - neu -
rasthenischen Zustandsbildes mit depressiven Zügen
während des Krieges längere Zeit lazarettkrank war und
wegen dieser Erscheinungen als d.u. entlassen wurde.
In einer Universitäts - Nervenklinik wurden 1917 be-
reits fehlende BDR bei sonst völlig negativem neuro-
logischem Befund festgestellt; die Diagnose lautete
"psychopathische Konstitution" (vergl. S. .....).

Wir hatten Gelegenheit 2 Familien zu untersuchen,

die neue, wichtige Beiträge dem besprochenen Thema liefern. Die erste Familie zeigt eine Geschwister - schaft aus 5 lebenden Personen, von denen zwei an einer ausgesprochen rudimentären, seit mehreren Jahren bestehenden MS leiden, während alle 3 übrigen auch auffällig sind : sie zeigen nämlich starke Anomalien der Bauchdeckenreflexe, ferner z.T. Händezittern und - der älteste Bruder - eine gewisse Abblassung der temporalen Papillenhälfte. Alles nähere ist aus den folgenden Angaben zu ersehen :

Die Familie umfasst 40 Personen, von denen aus - äusseren Gründen nur die nächsten Verwandten unter - sucht werden konnten, wie aus dem Stammbaum ersichtlich ist. Die übrigen Familienmitglieder wurden hauptsächlich durch Exploration, teils auch durch Krankenblätter erfasst; 3 davon sind auch untersucht worden.

Erwähnenswert sind lediglich eine Mutterschwester mit Lues latens und Debilität und der Muttersvater, der an Taboparalyse gestorben ist.

- Abbildung 1 - (s.Anlage)

1.) Bernhardt Th. 52 J. Kaufmann. s.u. *)
In früheren Jahren viel Kopfschmerzen, Dellenbrust, in den Nackenhaaren eigrosses Lipom. Sonst auch ophthalmologisch o.B.

2.) Emma Th. 52 J. s.u.
Doppelseitige chronische Otitis media mit Cholesteatom. Häutige Syndaktylie der Zehen II/III. Hallux valgus, leichter Hohlfuss. BDR $\frac{\emptyset \mid \emptyset}{(+) \mid (+)}$ (schlaffe Bauchdecken). Bds. Maculae corneae. Visus li. 1/4, re. 1/3. Sonst auch ophthalm. o.B.

3.) Harry Th. 28 J. Kaufmann. s.u.
Nie ernstlich krank, Leichte Dellenbrust. Hammerzehen. Chvostek +, BDR li. oben schwach +, alle anderen ∅. Bei Wiederholung gleicher Befund. Normale Bauchdecken. Feinschlägiger Tremor der Hände, verstärkt beim Finger-Nasen-Versuch. Papillen bds. tempral ziemlich hell. Sonst opthalm. bei eingehender Untersuchung o.B. (Dr. G ü r i c h , Charité - Augenklinik).

Diagnose: BDR-Anomalien (physiologische ?). Temporale Abblassung der Papillen. Händetremor mit intentioneller Komponente.

*) s.u.=selbst untersucht.

4.) Hildegard Th. 26 J. Packerin *) s.u.
In der Volksschule 1mal sitzen geblieben. Auch in der Berufsschule schwer mitgekommen.
17j.Diphtherie. Damals 2-3 Wochen schlecht gesehen.
23j.(1935) ziemlich plötzlich Schleier vor den Augen, Verschwimmen der Buchstaben beim Lesen. Damaliger fachneurologischer Befund : doppelseitige retrobulbäre Neuritis mit beginnender temporaler Abblassung (Augenklinik). Geringe Unsicherheit des linken Fingernasenversuches, Mayer li. ∅, re. +. Bauchdecken - reflexe schwer auslösbar. Beineigenreflexe lebhaft , keine pathologischen Reflexe. Blut und Liquor bzl. Lues negativ. Gesamteiweiss 1/4 ‰. Keine Zellvermehrung. Goldsol und Normamastix mässig tief nach links verschoben.
Damalige Diagnose : beginnende multiple Sklerose.
Sehkraft seitdem langsam verschlechtert.Seit 3 Jahren arbeitsunfähig. Befund 1937 : deutl. Dellenbrust. Häutige Syndaktylie Zehen 2/3 bds. Systol.Geräusch über der Spitze, $P_2 > A_2$.
Visus bds. 5/15 + 2.0 = 5/5 p.
Papillen scharf begrenzt, blass.
Gesichtsfeld : Bds. mässige Einschränkung. Farben werden re. nicht erkannt, li. blau, stark eingeschränkt. Zentrale Skotome für Weiss und Farben.
Atrophia nervi optica bds. mit Zentralskotom (Neuritis retrobulb. opt. Charité-Augenklinik.
Bauchdeckenreflexe li. unten +, alle anderen konstant ∅.Mayer - Reflex bds. ∅. Neurologisch sonst o.B.
Intelligenz : (Grosse deutsche Städte ?) Thüringen (!), Bernau, Eberswalde, Prenzlau .....,Pommern (!), (Deutsche Flüsse?) Spree, Havel. (Bismarck ?) Hat früher mitgekämpft, 1870/71. (Luther ?) Hat die Bibel erfunden.
Merkfähigkeit schlecht.
Diagnose : Rudimentäre multiple Sklerose. - Beschränktheit.

*)Die Kenntnis dieser Kranken und ihrer Schwester verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Nervenarzt Arzt Dr. Wegscheider, Berlin.

5.)Bernhard Th. 25 J. Kaufm.Angestellter. s.u.
Bei Erregungen Händezittern. Wegen häufiger anfalls - weiter Kopfschmerzen mit "Dösigkeit" in ärztlicher Behandlung. -
Bauchdeckenreflexe bei wiederholter Untersuchung nur andeutungsweise vorhanden und stark erschöpfbar. Bauchdecken ganz intakt. Händetremor mit intentioneller Komponente.
Diagnose: Anomalien der Bauchdeckenreflexe.

6.)Abort.

7.) Emmy Th. Geburt normal. Viel geschrieen.
Mit 1 Monat an Windpocken und Thymustod gestorben. (St.A.)

8.) Herta Th. 28 J. Stenotypistin.
10j. Rippenfellentzündung. Ca. 11j. vorübergehend "kurzsichtig", trug deshalb Brille. Es schwamm alles vor den Augen. Mit 17 Jahren wieder die gleiche Sehstörung - vor allem rechts -, konnte kleine Schrift überhaupt nicht lesen. Musste deshalb ihren Beruf aufgeben. Menarche 15j. Menstruation sehr unregelmässig und stark schmerzhaft.
Befund: Leptosom. Skrophulöse Halsdrüsen. Dellenbrust, Syndaktylie Zehe 2/3 bds. - Volarflexion der Finger, besonders links, vor allem des Kleinfingers (Abb....). Geringe hypochrome Anämie. Sonst intern o.B. Ophthalmologisch.
Visus : Re. 1/35 G.b.n.
li. 1/25 G.b.n.
Re. Papillengrenzen oben und unten unscharf. Temporale Hälfte blass.
Li. Papillengrenzen oben und unten unscharf. Papille im ganzen etwas hell, vitale Färbung aber noch vorhanden.
Gesichtsfeld : bds. mässig eingeschränkt. Re. wird nur blau, li. keine Farben erkannt. Zentrales Skotom für Farben bds. li. mehr als re.
Neuritis nervi optica retrobulb. bds. Rechts beginnende Atrophie. Charité-Augenklinik.

Bauchdeckenreflexe :	Re.	Li.
	Ø	Ø
	Ø	+

, auch der linke untere stark erschöpfbar.

Sonst neurologisch o.B., bei wiederholter, auch fachneurologischer Untersuchung. Intell. bei eingehender Prüfung dürftig, aber im Rahmen der Norm. Blut WaR etc. Ø.
Diagnose: Rudimentäre multiple Sklerose.
9.) Gerda Th. 16 J. Lehrmädchen.
Als Kind Halsdrüsenschwellungen. 12j. Nasen-Polypen entfernt. Wiederholt wegen Gerstenkörnern beim Augenarzt.
Leptosom: Dellenbrust. Überzählige Mamille re. Zeichen alter Rachitis. Augen o.B. (Charité-Augenklinik). Alle Bauchdeckenreflexe bei wiederholter Untersuchung Ø. Sonst intern und neurologisch o.B.
Diagnose: Fehlende Bauchdeckenreflexe.
10.) Abort.
11.) Herbert Th. 4 J. s.u.
Leistenbruch. Dellenbrust. Zeichen von Rachitis. Augen o.B.

Ist in der vorliegenden Beobachtung an der rudimentären MS der Schwestern 27 und 31 nicht zu zweifeln, so liegen die Verhältnisse in der folgenden Familie unklarer:

- Abbildung 2 - (s.Anlage)

Generation I.
1.) Emma B. 70 J. s.u.
Mit ca. 50 Jahren Unterleibsoperation wegen Polypen. Presbyopie. BDR *) Ø.
2.) Julius B. 76 J. Landwirt. s.u.
Niemals krank gewesen. Bis zum 14. L.J. Stottern. Presbyopie, Rotgrünblindheit. BDR li. = re. +.
3.) Hermine L. 75 J. s.u.
Als Kind Pavor nocturnus. Früher immer gesund. Vor 12 Jahren Erysipel der re. Gesichtshälfte, davon (?) Abducensparese mit Strabismus convergens. Convergenzreaktion beiderseits Ø, re. Pupille entrundet. Cataracta senil. incip. li. = re. Hypertonie. BDR Ø (sehr schlaffe Bauchdecken, 11 Geburten).
4.) Wilhelm L. † mit 72 J. an Herzschwäche nach Blasenleiden.
Linkshänder.

*) BDR = Bauchdeckenreflexe

Generation II.

1.) Margarete K. 42 J. s.u.
Früher Blutarmut und intertriginöses Ekzem. Mammadifferenz. Mässige Struma.
Alle BDR Ø. (intakte Bauchdecken)

2.) Arnold B. 41 J. Beamter. s.u.
Früher Gelenkrheumatismus und Otitis media. Arcus senilis. Li. deutliche Sehschwäche. (Ophthalmologische Untersuchung nicht möglich).
Alle BDR Ø.

3.) Elfriede G. 36 J. s.u.
Früher immer gesund. Mit 28 J. Fehlgeburt (2 Mon.) angeblich infolge langer Autofahrt. Mittelstarke Struma parenchymatosa. Geringe Zehensyndaktylie 2 und 3 bds. Mittelstarke Kleinfingerverkrümmung. Acrocyanose. Bauchdeckenreflexe ob. li. > re. + (konstant), unten bds. schwach (+). Bauchdecken straff, oben keine, unten geringe Striae. 1 Geburt.

4.) Ewald B. 35 J. Weichenmeister.
31j. Nierenbeckenentzündung.
Dysplatischer Habitus vom Typ der Dystrophia adiposogenitalis.
KGr. 164.4, Gewicht (nackt) 66.2 kg. Feminine Pubes. Genua valga. Relativ breites Becken. Grosszehen bds. kolbig verdickt, auffallend breit und gross. Testes kirschgross, von normaler Konsistenz. Chvostek + Kleinfingerverkrümmung. Bauchdeckenreflexe : meist fehlend bezw. sehr schwach angedeutet (erschöpfbar).

5.) Johanna L. 46 J. s.u.
Mit 12 Jahren Ekzem und Conjunktivitis.
21j. Gebärmutterkatarrh. 34j. Fehlgeburt mit schwerer Nachblutung. Als Kind öfter Mandelentzündungen.
Bauchdeckenreflexe Ø (fette schlaffe Bauchdecken).

6.) Richard L. 52 J. Beamter. s.u.
mit 29 J. im Kriege Rheumatismus. Im Kriege "Neurasthenie", deshalb längere Zeit Rente. Mastfettsucht. RR 190/100 mm Hg. Extrasystolen ; EKG : Linkstyp und leichter Myocardschaden.
Bauchdeckenreflexe Ø, (bei geringer Ptose und Fettbäuch).

7.) Paul L. 28 Jahre.

Nach Amerika ausgewandert. Krankhaftes nicht bekannt.
8.) Friedrich L. 50 J. Stellmacher. s.u.
Aus den Versorgungsakten:
26j. Hemplegie re. (WaR +++). Anschliessend Atrophie des re. Beines. 29j. träge Licht-Reaktion der Pupillen, ASR re. Ø, Parese des rechten Fusses, rechter Arm kühl, Kniehacken - Versuch ataktisch. 30j. "Peroneuslähmung", re. 34j. schleudernder Gang re. 47j. Licht - Reaktion bds. träge, Convergenz - Reaktion +, entrundete Pupillen. PSR li. ++, re. mit Jendrassik (+). ASR li. +++, re. Ø. Schlaffe Parese re. Bein, besonders der Peronei, Krallenstellung der 2.Zehe li. Hypaesthesie der ganzen re.Körperseite.
Diagnose: Atypische Neurolues.
Jetzt: Licht - Reaktion bds. träge, Pupillen entrundet und verzogen, li. Macula corneae. PSR und ASR wie mit 47 J. BDR li. re.
Diagnose: Lues cerebrospinalis.
9.) Olga Sch. 42 J. s.u.
Li. Mittelohrschwerhörigkeit. Pupillen o.B.
ASR li Ø, re. +. BDR re Ø, li. + (Bauchdecken mässig ptotisch und fettreich). Feinschlägiger Fingertremor.
10.) Ida K. 40 J. s.u.
25j. Rippenfellentzündung. 27j. Grippe und Lungenentzündung. Akrocyanose der Hände. Gesichtsskoliose.
Augen o.B. BDR +.
11.) Otto L. 37 J. Beamter. s.u.
Enuresis bis 8 Jahre. Als Kind habe er bds. einen hohlen Fuss gehabt. 20j. Appendektomie. 30j. Urticaria. Kleinfingerverkrümmung. Hypoplastische Testes. Gehör li. 2.5 m Flüstern. Alle BDR Ø.
12.) Arnold L. 39 J. Beamter. s.u.
Suchte 35j. (1934) die I.Med.Poliklinik auf wegen unwillkürlichen Abganges von Stuhl (und Urin), ersteres besonders nach dem Essen und beim Gehen. Wäsche stets beschmutzt. Genitalfunktion ungestört. - Früher nie ernstlich krank. Linkshänder.
Befund: Guter Allgemeinzustand. Intern o.B. Mastdarm ohne Lokalbefund (bestätigt Chir. Poliklinik).Ophthalmologisch o.B. (Augenklinik). Hyperthelie. Syndaktylie Zehe 4/5 rechts, BDR li. unten +, re. unten ?, die übrigen Ø, bei ganz intakten Bauchdecken. Schlaffer Tonus

des Sphincter ani. Sonst neurologisch o.B.Untere Wirbelsäule röntgenolovisch o.B. WaR im Blut ∅.
1935 Klagen und Befund unverändert. BDR re. ∅.li. unten +, li. oben (+).
1938: Angedeutes Glanzauge, feinschlägiger Tremor der Finger. LR der Pupillen li=re nicht sehr ergiebig.Gaumenbogen li Spur höher als re.Zunge weicht gering nach nach li ab. ASR li=re schwach +.BDR anfangs oben li = re +, dann schnell erschöpfbar. Cremasterrefl.?,Mayer li deutlich etwas mehr als re +
13.) Margarete Sch. 37 J. s.u.
Als Kind Pavor nocturnus. Resp. Arrhythmie.Alle Bauchdeckenreflexe fehlen (schlaffe Bauchdecken).
14. Robert L. 34 J. Beamter.
Linkshänder, sonst angeblich unauffällig. Zur Untersuchung nicht erschienen.
15.) Emma L. † 20j. an Lungenentzündung.
(Arzt ber.). Sonst angeblich unauffällig gewesen.
Generation III.
1.) Brigitte K. 1 J. s.u.
Geburt normal.
Syndaktylie 2/3 bds.
Leichter Epicanthus. Sonst o.B.
2.) Ilse G. 5½ J. s.u.
3j. Otitis media. Spur Epicanthus, sonst o.B.
3.) Richard L. 25 J. Proband. s.u.
Mit 21 Jahren überwiesen von der Ohrenpoliklinik wegen Ménière'artiger Beschwerden. Objektiv fand sich deutliche Tonusdifferenz beider Labyrinthe im Sinne einer leichteren Auslösbarkeit des nach li, gerichteten Nystagmus. Auf Adrenalin, Bulbocapnin, Chinin und Luminaletten keine Besserung.
Eigene Angaben:
Linkshänder, keine frühpsychopathischen Züge. Früher stets gesund. Seit 1933 (20j.) Anfälle von Drehschwindel mit Übelkeit, dabei torkelnder Gang und Schweissausbruch. Manchmal eine "Dunstschicht" vor den Augen, "die Objekte schwanken und schaukeln". Dauer 8-10 Minuten, Intervalle 3 Tage bis 4 Wochen.Keinerlei sonstige Klagen. Der gebildete Pat. glaubt die Anfälle stets nach bestimmten Speisen, besonders Leberwurst und Eiern, beobachtet zu haben.

Befund: Gross, kräftig. Intern o.B. RR 110/75 mm Hg; Blut WaR Ø. - Pupillen, Fundus, Augenbewegungen und übrige Hirnnerven o.B. Rotgrünblindheit (Ishiharat Tafeln). Armreflexe li. = re. +, Mayer li. = re. + Knips R bds. Ø. PSR und ASR li. =. +. Babinski, Gordon, Oppenheim, Mendel - Bechterew und Rossolimo li. = re.Ø. Bauchdeckenreflexe in allen Höhen vollständig Ø. Cremaster bds. +, kein Tremor, keine Intentionsataxie, keine statische oder lokomotorische Ataxie, keine Kleinhirnsymptome, Tonus. Sensibilität, Psyche o.B.

Mai 1938:

Keinerlei Schwindelerscheinungen mehr. Befund : Beim Seitenblick leichter Kopftremor. Händetremor. Bauchdeckenreflexe li. oben + (Nadel), alle anderen negativ. Creemaster R. Ø.

Otologische Kontrolluntersuchung nicht mehr möglich.

4.) Siegfried L. 20 J. Schmied. s.u.

13j. Mandelabszess. 17j. Nierenentzündung. Starke Dermographie. Systolisches Geräusch über der Herzspitze. Beim Seitenblick, nach re. > li. feinschlägiger Nystagmus. Fundus (abgesehen von Conus temporalis) und Sehkraft o.B. BDR : Alle +, aber deutlich erschöpfbar, li. früher erloschen als re.

5.) Manfred L. 17 J. Kaufm. Lehrling. s.u.

Mit 6 Wochen Milchschorf. 6j. Conjunctivitis. 15j. Angina. Leichte Ermüdbarkeit der Beine; manchmal Ohrensausen. Geringe Struma. Hohlfuss. Acrocyanose. Astigmatismus li. und re. Chvostek II +.

BDR bei wiederholten Untersuchungen vollständig Ø. Cremaster R Ø. Sonst neurologisch o.B.

6.) Horst L. 10 J. Schüler s.u.

7j.Mittelohrentzündung nach Masern. Sonst stets gesund.

Befund: Rechts noch keine Descensus testis. Intern o.B. BDR li. oben +, alle anderen Ø. Crem. R. li. +. Sonst neurologisch o.B.

7.))
8.)) keine Angaben (Amerika)!

9.) Fritz L. 17 J. Schüler. s.u.

Enuresis bis zum 5.L.J.

Von jeher ziemlich ängstlich. Sieht von klein an

Abbildung I

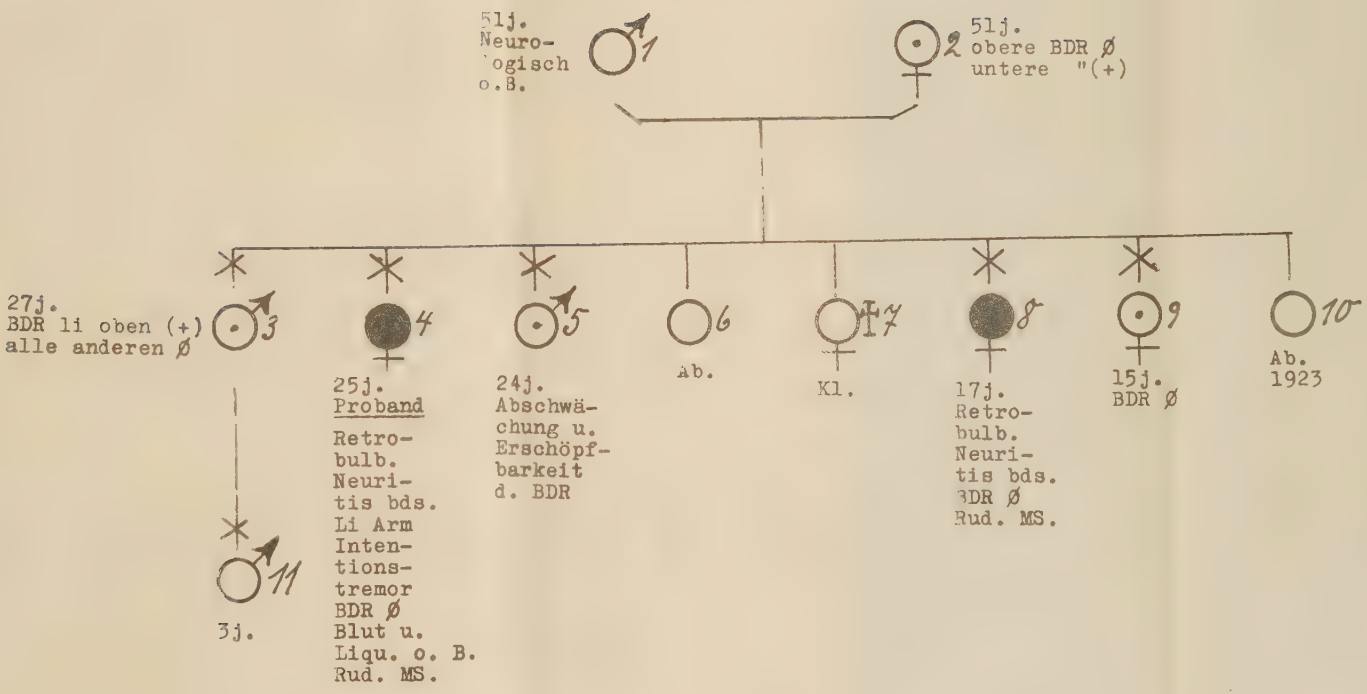
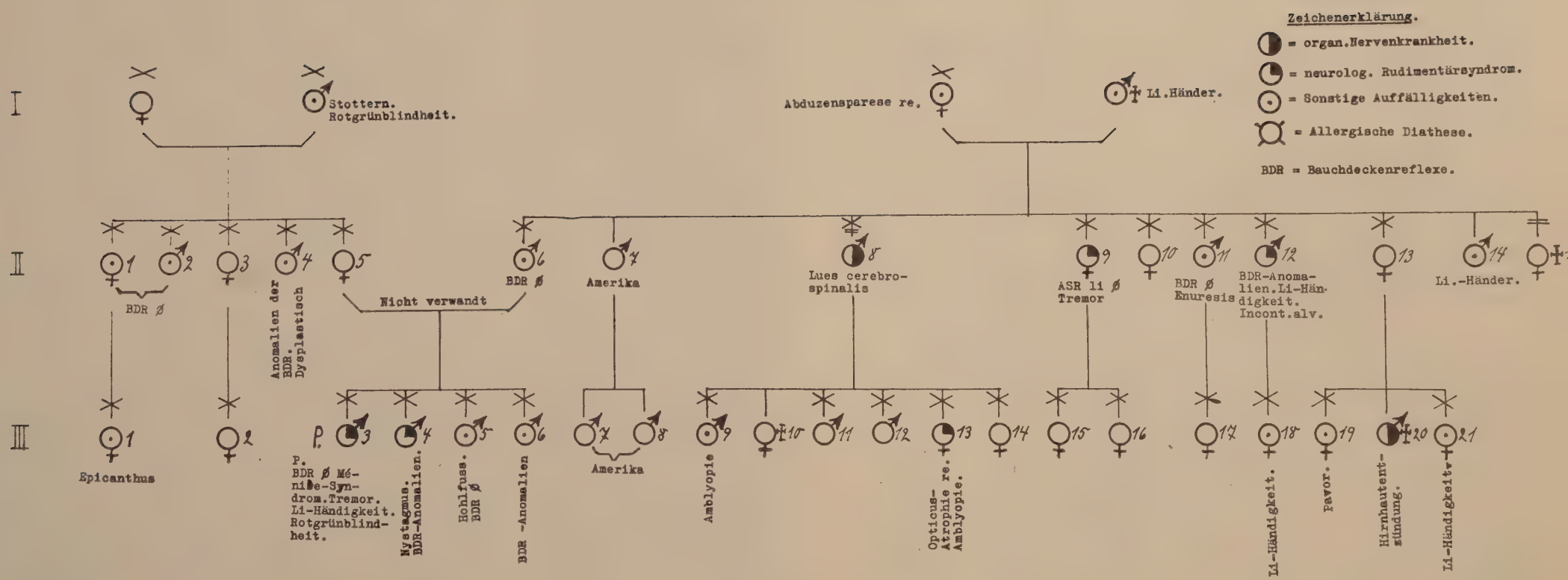

51j.
Neuro-
logisch
o.B.
1
2
51j.
obere BDR Ø
untere "(+)
27j.
BDR li oben (+)
alle anderen Ø
3
4
5
6
7
8
9
10
11
25j.
Proband
Retro-
bulb.
Neuri-
tis bds.
Li Arm
Inten-
tions-
tremor
BDR Ø
Blut u.
Liqu. o. B.
Rud. MS.
24j.
Abschwä-
chung u.
Erschöpf-
barkeit
d. BDR
Ab.
Kl.
17j.
Retro-
bulb.
Neuri-
tis bds.
BDR Ø
Rud. MS.
15j.
BDR Ø
Ab.
1923
3j.

Abbildung II



sehr schlecht.
Befund: Chron. Lidoedem. Visus : grosse Druckschrift re. 15 cm, li. 8 cm. Links temporaler Conus. Strabismus converg. amblyop. Neurologisch o.B.
10.) ..... klein gestorben.
11.) Kurt L. 14 J. Schüler. s.u.
Intern - neurologisch o.B.
12.) Horst L. 11 J. Schüler. s.u.
Starke resp. Arrhythmie. Sonst o.B.
13.) Gerda L. 9 J. Schülerin. s.u.
Schon als Kind schlecht gesehen, vor allem li. Chron. Lidoedem. Hochgradige Amblyopie. Visus: re. große Schrift 35 cm, li. Finger auf 50 cm.
Li. Conus myopicus. Re. Papille atrophisch. Abduzensschwäche li.
14.) Irmgard L. 2 J. s.u.
Intern - neurologisch o.B.
15.) Gertrud Sch. 20 J. Verkäuferin. s.u.
10j. Nesselfieber, Sonst o.B.
16.) Ingrid Sch. 9 J. Schülerin s.u.
Sehr leicht erkältet. Herpes labial, nach Erkältungen. Objektiv o.B.
17.) Marga L. 6 J. Schülerin s.u.
Milchschorf als Kleinkind. Enuresis bis zu 3 J. ½j.
Otitis media. Recid. Trockenes Ekzem.
BDR li. +, re. (+).
18.) Giesela L. 7.J.Schülerin s.u.
Beim Zahnen Brechdurchfall. Linkshändig. Auf dem Rükken Café - au - lait - Flecke.
19.) Käte Sch. 14 J. Schülerin. s.u.
Hochgradige Nacht- und Gewitterangst. Oefters Herpes labialis. Obj. o.B.
20.) ..... Sch. ✝ 3j.
an Gehirnhautentzündung (angebl.nach Unfall)
21.) Christel Sch. 6 J. Schülerin. s.u.
Linkshändig. Starke resp. Arrhythmie.

Auch hier zeigen sämtliche Geschwister Anomalien der BDR : bei 2 Brüdern (III/3 und III/5) fehlen sie vollständig, bei den beiden anderen (III/4 und III/6) sind sie stark erschöpfbar bezw. nur in einem Sektor vorhanden. Ausserdem zeigen (abgesehen von den Personen mit schlaffen Bauchdecken) 3 Onkel und Tanten

von Mutterseite, der Vater und 2 seiner Geschwister fehlende bezw. abnorme Bauchdeckenreflexe.

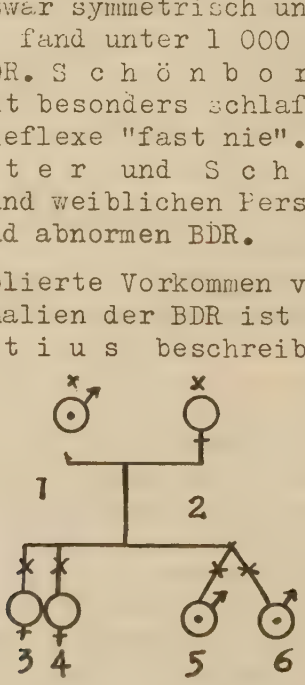
Der älteste Bruder der Geschwisterschaft (III/3) litt ferner an einem zeitweise sehr heftigen Ménière-Syndrom und zeigt jetzt noch einen deutlichen Tremor, bei dem zweiten (III/4) besteht ein Nystagmus.

Der Vatersbruder (II/12) suchte wegen einer sehr störenden Incontinentia alvi unsere Poliklinik auf. Da ausserdem konstante Anomalien der BDR vorhanden sind, besteht der Verdacht, dass es sich um einen jener monosymptomatisch-stationären Fälle von MS handelt, wie sie z.B. S c h u s t e r auf Grund grosser Erfahrungen schilderte. Bei derartigen Kranken sind bei sonst ganz oder fast ganz negativem neurologischen Befund "besonders die inneren Reflexe der Stuhl- und Urinentleerung" gestört, was sich in unwillkürlichem und oft unbemerktem Abgang von Stuhl und Urin äussert.

Zur Beurteilung der vorstehenden Beobachtungen sei an folgende Tatsachen erinnert:

1.) Die BDR sind bei intakten Bauchdecken meist vorhanden und zwar symmetrisch und nicht erschöpfbar. Ed. M ü l l e r fand unter 1 000 Soldaten nur einen mit fehlenden BDR. S c h ö n b o r n vermisste bei Gesunden mit nicht besonders schlaffen und dicken Bauchdecken die Reflexe "fast nie". C u r t i u s, S c h l o t t e r und S c h o l z fanden unter 1040 männlichen und weiblichen Personen 19, d.h. 1.8% mit fehlenden und abnormen BDR.

2.) Das isolierte Vorkommen von Fehlen bezw. konstanten Anomalien der BDR ist sicher weitgehend erblich. C u r t i u s beschreibt folgende Beobachtung:



⊙ = fehlende BDR

Bei 1, sowie den eineiigen Zwillingen 5 und 6 konstantes Fehlen der BDR. Nr. 1 ist ein beschränkter Psychopath, 5 und 6 sind leicht debile, übererregbare Psychopathen.

Weitere familiäre Anomalien der BDR hat C u r t i u s 1933 beschrieben (l.c.S.lo2f.).

a) ein Paar 17 jähriger eineiiger Zwillingsschwestern mit folgendem völlig übereinstimmendem Befund der BDR oben: li. = re. schwach +
unten: li. ?, re. +

b) fehlende BDR bei Vater (Tabiker)und Sohn. Die Tabes führt bekanntlich eher zu einer Steigerung der BDR.

3.) Fehlen und sonstige Anomalien der BDR ohne grob-organisches Nervenleiden sind bei Psychopathen, Trinkern, Epileptikern wiederholt beschrieben worden. (S a u e r , H e d d e , S t e r n - P a p e r , T o m a s c h n e y, Jul. B a u e r , alle cit. bei C u r t i u s 1933 S. lo2, Ferner die Fälle 3 und 17 bei C u r t i u s und L o r e n z S. 3o), diese Symptome haben also offenbar Beziehungen zu einer degenerativen Veranlagung des Zentralnervensystems.

4.) C u r t i u s hat 1933 gefunden, daß in den Familien MS - Kranker Anomalien der BDR auffallend häufig vorkommen (vergl. l. c. S. lo2 - lo4). Eine zahlenmässige Erhärtung dieser Befunde war damals nicht möglich, weil die MS - Verwandten noch nicht mit der Regelmässigkeit genau neurologisch untersucht worden waren, wie dies bei einer zweiten, aus lo5 Berliner MS - Familien bestehenden aber noch nicht publizierten Untersuchungsreihe der Fall war.

Weiterhin standen damals noch keine ausreichenden Zahlen über die Häufigkeit von BDR - Anomalien zur Verfügung,die wir durch unsere 2oo Familien umfassende Berliner Vergleichsbevölkerung,sowie durch die Untersuchung der Familien von lol Berliner Tabikern gewonnen haben.

Die folgende Tabelle gibt einen Ueberblick über die erhobenen Befunde:

	BDR - Anomalien.		
	selbst untersucht	abs.	%
A. 105 Berliner MS - Familien	299	35	11.9% ± 5.7
B. 200 Berliner Vergleichsfamilien	715	10	1.7 ± 1.5
C. 101 Berliner Tabes-Familien	325	7	2.1 ± 2.4
A + B + C	1339		
A - B			10.2 ± 5.9

Mit diesen Zahlen ist der eindeutige Beweis erbracht, dass, entsprechend den Ergebnissen von C u r t i u s , Anomalien der Bauchdeckenreflexe in den Familien MS-Kranker weit häufiger vorkommen als in der Normalbevölkerung. Die Häufigkeitserhöhung liegt weit über dem dreifachen mittleren quadratischen Fehler und ist damit fehlerkritisch gesichert.

Die starke Häufung der BDR - Anomalie in einer einzigen Geschwisterschaft könnte trotzdem rein zufallsbedingt sein. Um diese Frage zu klären, gingen wir so vor:

Unter Zugrundelegung der gefundenen Häufigkeit in den MS - Familien, die wir gleich rund 10% setzten berechneten wir explicite mit Hilfe der Binomialverteilung, dass eine Wahrscheinlichkeit von nur 0,86 % dafür besteht, dass von 5 selbst Untersuchten der engeren Familie *) mehr als 2 Personen Anomalien der BDR aufweisen. Diese Wahrscheinlichkeit ist so gering, dass eine rein zufällige Häufung in der Geschwister-

*) Die beiden MS - kranken Personen mussten bei dieser Berechnung natürlich unberücksichtigt bleiben, da die bei ihnen gefundenen Anomalien der BDR durch den Krankheitsprozess bedingt sein können, abgesehen davon, dass die Probandin als solche sowieso für die Berechnung ausschaltet.

schaft ein sehr unwahrscheinliches Ereignis ist.

Die oben geschilderte Familie 1 bietet also eine neue und besonders eindrucksvolle Bestätigung der oben erwähnten Befunde über BDR - Anomalien in MS - Familien.

Wie die Familie 2 zu beurteilen ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Der Verdacht, dass es sich auch hier um eine Sippe mit ausserordentlich rudimentär entwickelter MS handelt, ist angesichts der eben erwähnten Tatsachen und der, durchaus in den Rahmen einer rudimentären MS passenden Symptomatologie der Fälle II/12, III/3 und III/4 gegeben.

Von grosser praktisch - prognostischer und sozialmedizinischer, vor allem gutachtlicher Bedeutung ist die Frage, wie die isolierten BD=Reflexanomalien zu bewerten sind.

Dies zeigt sehr deutlich der oben erwähnte Kranke Rudolf M. (S.....). Neben einem hypochondrisch - depressiven Syndrom fanden sich bei ihm 1917 im Verlaufe längerer, gründlicher fachneurologischer Beobachtung nur fehlende BDR. 9 Jahre später entwickelte sich dann eine MS. Soll man nun -wie das von einem Teil der Gutachter geschehen ist- den Beginn der multiplen Sklerose auf das Jahr 1917 ansetzen und damit Kriegsdienstbeschädigung annehmen oder soll man erst denjenigen Zeitpunkt als Ausbruchstermin der MS ansetzen, zu dem sonstige organische Krankheitszeichen und entsprechende subjektive Beschwerden eingesetzt haben? Uns erscheint der letztgenannte Standpunkt angemessen, vor allem in Hinblick auf die vorstehenden Beobachtungen : Die Geschwister 5 und 9 unserer Familie 1 kann man doch unmöglich als MS - krank bezeichnen, so wahrscheinlich es nach all den genannten Tatsachen auch ist, dass sie mit den MS - kranken Schwestern 4 und 8 gewisse pathologische Erbanlagen gemeinsam haben. C u r t i u s hat diesem Tatbestand Rechnung getragen, indem er die BDR - Anomalien sonst gesunder MS - Verwandter unter die von ihm aufgestellte Gruppe der "Mikroheredodegenerationen" einreihte und A s t w a z a t u r o w kam zu dem gleichen Ergebnis mit der Einführung des Begriffs der "polyskleroiden Abiotrophie" bei Personen, die zwar einen deutlichen

"polysklerotischen Symptomenkomplex", aber keine subjektiven Klagen haben. Die polyskleroide Abiotrophie steht nach A s t w a z a t u r o w's Anschauung zu der MS im gleichen Verhältnis wie das Schiozid zur Schizophrenie. Man wird A s t w a z a t u r o w zugeben müssen, dass derartige Fälle von polyskleroider Abiotrophie garnicht so selten sind. Nach C u r t i u s ' Untersuchungen begegnet man ihnen - aus naheliegenden Gründen - besonders häufig in den Familien MS-Kranker (vergl. u.a. C u r t i u s, 1933 S. 144/145, 146). Die Uebergänge von dem reinen Latenzstadium der polyskleroiden Abiotrophie" zur manifesten Prozess - krankheit multiple Sklerose kommen sicher vor; ein Beispiel ist unsere obige Beobachtung Rudolf M. (S..). Einen ganz analogen Fall beschreibt A s t w a z a - t u r o w bei zweieiigen Zwillingsbrüdern (l. c. S. 746/747), deren einer eine deutliche MS zeigte, während beim anderen nur eine gewisse Schwäche der BDR und "eine unbedeutende, kaum merkliche Ungleichmäs - sigkeit der Patellarreflexe" bestand. Die Frage des jungen Mannes und seiner Mutter, ob es sich um eine MS handele, wurde von A s t w a z a t u r o w in durchaus verständlicher Weise verneint; wobei er seiner Meinung nach einen Fehler beging," den er hätte vermeiden können, wenn er mehr erbbiologisch über das Wesen der MS geurteilt hätte": Bei der 5 Jahre später erfolgten Nachuntersuchung zeigte sich nämlich auch bei diesem Zwilling eine zwar nicht sehr schwere, aber deutliche MS.

Wir kommen also zum Ergebnis, dass der MS sub - jektiv latente, "konstitutionelle" Degenerationssymptome um Jahre, vielleicht Jahrzehnte vorausgehen können, ehe die Prozesskrankheit mit subjektiven und objektiven Erscheinungen einsetzt. Ganz entsprechendes kennen wir von sicheren Erbkrankheiten des Nervensystems, z. B. der Friedreich'schen Ataxie; hier sind Hohlfuss bezw. Kyphoskoliose als solche Vor- (nicht Früh-) symptome zu nennen.

Die Entdeckung der gesetzmässigen Ueberbelastung von MS - Verwandten mit Anomalien der BDR ist naturgemäss für die Erbpathologie der MS von grosser Bedeutung.

Wie man sich das anatomische Substrat des Symp - tom zu denken hat, kann mangels einschlägiger Unter - suchungen nicht gesagt werden. Da bei derartigen MS - Verwandten mit Anomalien der BDR meist keine oder nur geringfügige sonstige Nervensymptome bestehen, insbesondere keine sonstigen Pyramidenzeichen, stösst die Annahme, dass es sich um Herdsymptome auf Grund von Plaques im Verlauf der Pyramidenbahnen handelt, auf Schwierigkeiten. Auch bei MS - Kranken bereitet die herd - anatomische Erklärung des ja so ausserordent - lich häufigen Fehlens der BDR erhebliche Schwierig - keiten (W o h l w i l l). Die gefundenen genealogischen Tatsachen lassen sich deshalb u.E. vielleicht am ehesten so deuten, dass bei den betr. MS - Verwandten - und wohl auch den MS - Kranken selbst -eine primäre Hypoplasie der Pyramidenbahnen besteht, die nach B r o u w e r 's Angaben tatsächlich bei MS wiederholt festgestellt wurden. Dazu passt auch B r o u w e r's interessante klinisch - anatomische Beobachtung zweier Schwestern mit MS in Verbindung mit Friedreich' scher Ataxie bei der ja bekanntlich ebenfalls eine Systemdegeneration der Pyramidenbahnen besteht. Wir verkennen keineswegs, dass es sich bei diesen Überlegungen nur um Vermutungen handelt.

Zusammenfassung:

Es werden zwei Familien beschrieben, in denen neben einer weit überdurchschnittlichen Häufung des Fehlens bezw. konstanter Ausfälle der Bauchdeckenreflexe organische Rudimentärsyndrome vorkommen. In der ersten Familie handelt es sich hierbei um zweifellose oligosymptomatische Polysklerosen bei Schwestern, in der zweiten Familie ist die Natur der Erkrankungen ungewiss.

Weiterhin wird an Hand eindeutiger Zahlen aus 105 neuen Berliner MS - Familien die Feststellung von C u r t i u s erhärtet, dass unter MS - Verwandten Anomalien der BDR in weit überdurchschnittlicher Häufigkeit vorkommen (11,9% : 1,7%). Die Beweisführung war möglich durch die an unserer Abteilung durchge -

führten eingehenden Untersuchung von 1040 Personen, welche erstmals Zahlenwerte über die Häufigkeit von Bauchdecken-Anomalien lieferte. Die hohe Bedeutung dieses Befundes in MS - Familien und die Möglichkeiten seiner anatomischen Deutung werden erörtert.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. F. Curtius für die Ueberlassung des Themas und für wertvolle Ratschläge meinen besten Dank auazusprechen.

Literaturverzeichnis.

Astwazaturow : Über multiple Sklerose bei Zwillingen. Z. Neur. 153 (1935).

Brouwer : Über eine besondere, der Friedreichschen Tabes nahestehende Form familiärer Sclerosis multiplex. Z. Neur. 148 (1933).

Curtius : Multiple Sklerose und Erbanlage. Gg. Thieme, 1933.

ders. : Berl. Ges. Psych. und Nervenkr. 8. VII. 1929. Zbl. Neur. 54, H. 8/9.

Curtius und Lorenz: Über den Status dysraphicus. Z. Neur. 1949, 1933.

Curtius, Schlotter und Scholz : Tabes dorsalis. Klinische, erb-und konstitutionspathologische Untersuchungen sowie sozialmedizinische Untersuchungen. Gg. Thieme, 1938.

Klieneberger : Über einige Sonderfälle multipler Sklerose. D.Z. Nervenh. 130.

Ed. Müller : Die multiple Sklerose. Gust. Fischer, 1904.

Schuster : Fehldiagnosen bei Nervenkrankheiten. M.m.W. 1933, S.1962.

L e b e n s l a u f .

Ich, Heinz W e l l a c h, wurde am 31. Mai 1912 in Tschernsdorf Krs. Guben als Sohn des Lehrers Richard W e l l a c h und seiner Ehefrau Martha geb. K i e t z k e geboren.

In Frankfurt/Oder besuchte ich das Friedrichs - und Realgymnasium, das ich im März 1932 nach bestandener Reifeprüfung verliess. Im April 1932 wurde ich an der Friedrich - Wilhelm - Universität zu Berlin immatrikuliert. Ohne die Universität zu wechseln, bestand ich in Berlin die ärztliche Vorprüfung und im November 1937 die ärztliche Staatsprüfung.

Mein Medizinalpraktikantenjahr verbrachte ich vom 1.XII.1937 bis 1.Dezember 1938 mit Ausnahme eines Monats, in dem ich psychiatrisch und neurologisch in den Kuranstalten Westend arbeitete, an der I. Medizinischen Klinik und Erbpathologischen Abteilung der Charité in Berlin.